Aus der Universitätsklinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkranke, Erlangen
(Komm. Direktor: Professor Dr. Dr. Paschke)

Untersuchungen über das Verhalten eines strontium- und vanadiumhaltigen Präparates auf den Schmelz und das Dentin*)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

1961

Vorgelegt von:
Heinz Jungholt
aus Versmold/Westf.

*) D 29

1962 № 49

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Referent: Privatdozent Dr. Dr. O. Bock
Korreferent: Professor Dr. Dr. H. Paschke
Dekan: Professor Dr. E. Schreck

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 7. 1961

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn,- Mund- und Kieferkranke der Universität Erlangen – Nürnberg (Komm. Direktor: Prof. Dr. Dr. H. Paschke)

Untersuchungen über die Einwirkung von strontium- und vanadiumhaltigen Lösungen auf die Zahnhartsubstanzen

Von O. Bock, K. Lindemann, H. Jungholt

Wenn man die Vorträge der ORCA-Tagungen aufmerksam verfolgte, konnte man erkennen, daß bei den Untersuchungen der Trinkwässer im Zusammenhang mit der Kariesfrequenz nicht nur das Fluor eine ausschlaggebende Rolle spielt. Es steht heute fest, daß auch andere Spurenelemente eine ähnlich günstige Kariesreduktion hervorrufen können, so z. B. das Molybdän (Münch, Adler, Winicker), das Strontium (Geyer) und das Vanadium (Rygh). Gerade die Arbeiten von Rygh, der Versuche mit gleichzeitiger Gabe von Vanadium und Strontium gemacht hat, haben uns veranlaßt, diese beiden Elemente in ihrer Beziehung zu den Zahnhartsubstanzen näher zu untersuchen.

Kobes hat an unserer Klinik zwei Lösungen hergestellt, von denen eine Strontium und die andere Vanadium enthält. Diese Lösungen sind unter dem Namen „Bloccotin" (interner Prüfungsname der Firma „Hoechst") als Desensibilisierungsmittel empfindlicher Zahnhälse in klinischer Prüfung. Es ist selbstverständlich, daß der toxikologischen Bedeutung beider Elemente Rechnung getragen wurde. Wir verweisen auf die Arbeiten von Weissberger, Copp, Greenberg, Shipley, Robinson, Cremer, Möschlin, Sjöberg, Symanski, Wyers u. a.

Eigene Untersuchungen

„Bloccotin" I und II sind klare, farblose Flüssigkeiten. Beide Lösungen reagieren sofort miteinander und es fällt ein milchig-weißer Niederschlag aus.

Versuch a): (Ausgangsmenge 10 ccm von jeder Lösung.)

Der Niederschlag wurde abfiltriert und anschließend dreimal mit aqua dest. gewaschen, um die wasserlöslichen Substanzen zu entfernen. Bei 200 Grad wurde der Filter 2 Stunden lang getrocknet. Erst nach Erreichen der Zimmertemperatur wurde gewogen. Der Versuch wurde dreimal wiederholt. Nach der Gebrauchsanweisung von „Bloccotin" (Originalpackung mit Tropfer) werden drei Tropfen je Lösung pro Zahn benötigt. 20 Tropfen ergeben ca. 1 ccm, so daß der effektive Niederschlag pro Zahn 10,254 mg beträgt (Ausgangswert siehe Tabelle).

Versuch b):

Hier wurde Lösung II im Überschuß = doppelte Menge wie Lösung I (20 ccm : 10 ccm) verwendet. Der effektive Niederschlag pro Zahn vermehrt sich dabei auf etwa das Dreifache = 31,248 mg. Die Niederschlagsmenge ist also der angewandten Lösung II direkt proportional.

	Versuch a)	*Versuch b)*
Gewicht des Filters	0,8203 g	0,7244 g
Gewicht Filter + Niederschlag	1,1620 g	1,4188 g
Gewicht Niederschlag	0,3417 g	0,6944 g

In Lösung I läßt sich Vanadium chemisch nachweisen. Ebenso gelingt der Nachweis im Röntgen-Debye-Diagramm, in dem man die für Vanadium charakteristischen Linien findet.

Lösung II färbt die Flamme spezifisch violett an, d. h., es ist in ihr Strontium enthalten. Das Röntgen-Debye-Diagramm zeigt von der Lösung II die für Stontium typischen Linien. Lösung I und II ergibt gewaschen wie ungewaschen dasselbe Diagramm. Das bedeutet, daß die Entfernung wasserlöslicher Substanzen keinen Einfluß auf die Struktur hat.

Bei der klinischen Überprüfung des „Bloccotins" in seiner Wirkung auf freiliegende und empfindliche Zahnhälse zeigte sich nach den bis heute an unserer Klinik gemachten Erfahrungen eine deutliche Herabsetzung der Temperaturempfindlichkeit. Ebenso wird die Sensibilität gegenüber Säuren stark gemindert. Um diese Vorgänge zu klären, haben wir festzustellen versucht, ob das „Bloccotin" nur eine oberflächliche Verdichtung der Schmelzstruktur bewirkt, oder ob es in den Apatit eingebaut wird. Wir gingen nach der Methode vor, mit der Bock und Lindemann das Eindringen von Fluor in den Schmelz nachweisen konnten.

Kariesfreie extrahierte Zähne wurden mit Klebewachs von der Kaufläche bis zum Apex der Wurzel bedeckt, wobei ein Bezirk ausgespart und durch einen Schnitt in die Schmelzschicht senkrecht zur Kauebene markiert wurde. Die so vorbehandelten Zähne legten wir jeweils drei Tage nacheinander in Lösung I und dann Lösung II. Nach Ablauf der vorgesehenen Liegezeit wurden Schliffe angefertigt. Nach Durchlaufen der aufsteigenden Alkoholreihe deckten wir die Schliffe in Kanadabalsam ein und untersuchten im polarisierten Licht.

Die mikroskopischen Untersuchungen zeigten wohl eine Veränderung des Strahlenganges in den äußeren Randgebieten des nicht abgedeckten Schmelzes, doch war auch bei Verlängerung der Versuchsdauer auf 6 Tage je Lösung nicht eindeutig zu belegen, ob diese Veränderungen auf die beiden Elemente Vanadium und Strontium zurückzuführen waren. Wir können also auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse nicht mit Sicherheit sagen, ob das „Bloccotin" in den Schmelz eingedrungen ist, oder ob es sich nur oberflächlich angelagert hat.

Mit der Röntgen-Fluoreszenzanalyse (diese Versuche wurden im Mineralogischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg [Direktor Prof. Dr. Ernst] durchgeführt) versuchten wir diese Frage weiter zu klären. Zahnschliffe wurden wieder nach obigem Verfahren angefertigt. Wir verglichen den behandelten und unbehandelten Teil eines jeden Schliffes. Dabei wurden die Vergleichshälften jeweils mit Wachs abgedeckt, damit durch Streustrahlung keine Verfälschung auftrat. Es zeigte sich, daß am unbehandelten Teil kein Strontium und Vanadium nachzuweisen war, das bedeutet, daß die physiologisch vorhandenen Spurenelemente mit diesem Verfahren nicht erfaßt werden. Im Bereich des behandelten Teiles konnte Strontium, aber kein Vanadium nachgewiesen werden.

Durch diesen Versuch können wir mit Sicherheit sagen, daß Strontium in die Hartsubstanz eingedrungen ist und nicht nur einen oberflächlichen Belag darstellt. Vanadium kann eingedrungen sein, aber in so geringer Menge, daß es mit dieser Methode nicht erfaßt werden konnte.

Bei den folgenden Untersuchungen gingen wir von der Beobachtung aus, daß es zu einer starken CO_2 Entwicklung kommt, wenn Phosphorsäure zu den Lösungen I und II gegeben wird. Gleichzeitig verfärbt sich die Flüssigkeit buttergelb, nach kurzer Zeit kommt es zu einem Niederschlag, wobei die darüberstehende Lösung klar wird und bräunlich-gelben Farbton annimmt. Wenn man von den vorgeschriebenen Mengen, drei Tropfen je Lösung, ausgeht und bei zunehmender Menge von Phosphorsäure die pH-Werte mißt, kommt man zu folgendem Ergebnis: Lösung I und II (jeweils 3 Tropfen) besitzen einen pH-Wert von 10,3 und 11,5.

Lösungen I und II (jeweils 3 Tropfen)	Tropfen Super-Syntrex	ergibt pH-Wert insgesamt
I II	1	7,5 ± 0,5
I II	2	5,5 ± 0,5
I II	3	2,5 ± 0,5

Als Phosphorsäure verwandten wir die Silikatflüssigkeit von „De Trey" (Syntrex pH 1,4, Super-Syntrex pH 1,7). Durch die CO_2-Entwicklung bei der Reaktion von „Bloccotin" mit Syntrex wird verdeutlicht, daß es sich um einen chemischen Prozeß handeln muß. Mit dem Röntgen-Debye-Diagramm-Verfahren ergab das Filtrat allerdings keine Reflexe, so daß in diesem Falle kein dreidimensionales Gitter vorlag. Wahrscheinlich handelt es sich um Strontiumvanadat. Wir stellten uns daraufhin die Frage, ob die Behandlung einer Zahnkavität mit „Bloccotin" eine Phosphatzementunterfüllung durch Neutralisation und Reaktion mit der beim Abbindevorgang freigewordenen, überschüssigen Phosphorsäure unnötig machen könne. PASCHKE führte schon früher ähnliche Untersuchungen mit anderen Medikamenten durch. Seine Versuchsanordnung wurde in abgeänderter Form übernommen.

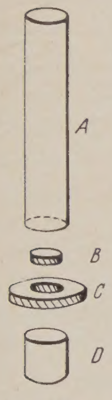

Abb. 1. Versuchsanordnung.
A = Glaszylinder,
B = Zahnschnitt,
C = Papprädchen,
D = Glaskuppel.

Wir fertigten 20 verschieden dicke Zahnquerschnitte an. An ebenso vielen Reagenzgläsern wurde die untere Kuppe abgetrennt und diese mit aqua dest. angefüllt. Runde Pappstückchen (2 cm Durchmesser, 1 mm Dicke) wurden mit einer Öffnung versehen und darüber die Zahnschnitte aufgewachst. Die Papprädchen mit den Zahnschnitten wurden zwischen Reagenzglaskuppe und Reagenzglaszylinder so eingewachst, daß die beiden Glaskörper dicht abgeschlossen und die Pappe allseitig von Wachs bedeckt war. Damit sollte erreicht werden, daß bei Einbringen von „Bloccotin" und Syntrex in den Glaszylinder über der Zahnhartsubstanz eine eventuelle Ionenwanderung in die mit aqua dest. angefüllte Glaskuppel nur durch den Zahnschnitt möglich ist. Die Reagenzgläser wurden oben abgedichtet, damit die Zahnschnitte feucht blieben, nicht sprangen und die Flüssigkeit in der Glaskuppel nicht verdunstete. Als Wachs zur Abdichtung nahmen wir „Deiberit 502" *(Ludwig Böhme KG,* Bad Sachsa, Harz), das nicht mit den beteiligten Stoffen reagiert, wie wir vorher feststellten.

Die Ionenwanderung wurde durch eine Messung der pH-Veränderung des destillierten Wassers in der Glaskuppel festgestellt. Die Messungen wurden mit Glaselektroden mit dem pH-Meter Typ E 196 (der *Metrohm AG Herisau,* Schweiz) vorgenommen. Dieses Gerät gestattete die geringe Wassermenge in der Kuppel auszunutzen und ist auf 5 mV genau.

Die Zahnschnitte in der Versuchsanordnung wurden vorschriftsmäßig mit je 3 Tropfen „Bloccotin" I und II behandelt. Von der Flüssigkeit Syntrex, bzw. Super-Syntrex mußten ebenfalls 3 (drei!) Tropfen genommen werden, damit es zu einer eklatanten pH-Verschiebung des aqua dest. kommen konnte.

Die Versuchsdauer betrug 22 Tage. Die Messungen mit dem pH-Meter wurden dreimal wiederholt. Der entsprechende pH-Wert wurde an einer vorher erstellten Eichkurve abgelesen. Wie die erste Spalte der folgenden Tabelle zeigt, ist das verwendete Wachs mit pH 6,0 leicht sauer. Dieses zeigt auch der Leerversuch, dessen Mittelwert bei 6,1 liegt.

Die Spalte drei zeigt zunächst die Einwirkung von Syntrex und Super-Syntrex auf den nicht vorbehandelten Zahnschnitt. Der pH-Wert sank dabei in der Glaskuppel auf 2,8 ab.

In der Spalte vier war der Zahnschnitt mit Syntrex und in der Spalte fünf mit Super-Syntrex wie oben betropft worden, doch haben wir die Schnitte mit „Bloccotin" I und II

vorbehandelt. Hier ergab die Messung in der Glaskuppel im Mittelwert nur einen pH-Wert von 5,0, was besagt, daß das „Bloccotin" ein Eindringen, bzw. ein Durchdringen von Phosphorsäure deutlich abzuschwächen vermag. Betrachtet man die Dicke der Zahnschnitte, so ergibt sich, daß mit zunehmender Stärke die Durchlässigkeit abnimmt. Zeigen sich jedoch bei gleicher Dicke geringfügige Unterschiede im pH-Wert, kann dies mit Schmelzlamellen erklärt werden.

	mV	pH	Mittelwert pH	Dicke des Zahnschnittes	Mittelwert
Deiberit 502 Wachs in aqua dest.	153	6,0	–	–	–
Leerversuch	153	6,0		0,8	
	110	6,6	6,1	1,2	1,1
	162	5,8		1,2	
Syntrex bzw.	385	2,4		0,8	
	335	3,3		1,8	
Super-Syntrex	375	2,6	2,8	0,8	1,25
ohne „Bloccotin"	360	2,8		1,6	
„Bloccotin"	260	4,5		0,8	
und Syntrex	120	6,4		1,8	
	162	5,8		1,3	
	285	3,9	5,0	0,2	1,03
	280	4,0		0,3	
	200	5,2		0,8	
„Bloccotin" und	176	5,6		1,6	
Super-Syntrex	260	4,3		0,4	
	228	4,8		0,8	
	245	4,6	5,0	0,4	0,93
	215	5,0		1,3	
	232	4,7		0,7	
	200	5,2		1,3	

Zusammenfassung

Es wurde mit verschiedenen Methoden untersucht, wie sich eine vanadiumhaltige und eine strontiumhaltige Lösung, die nacheinander auf den Zahn aufgebracht werden, zu den Zahnhartsubstanzen verhält. Wir konnten dabei folgendes feststellen:

1. Die beiden Lösungen reagieren miteinander und zeigen einen Niederschlag. Dieser ist proportional der angewendeten Menge der Lösung II.
2. Mit Hilfe der Polarisationsmikroskopie konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden, ob sich die Lösungen auf den Schmelz auflagern, oder ob sie in denselben eindringen.
3. Bei der Untersuchung der Eindringtiefe von beiden Lösungen in den Schmelz und das Dentin ließ sich nur Strontium mit der Röntgen-Fluoreszenzanalyse nachweisen. Die Menge des Vanadiums war anscheinend zu gering.
4. Die stark basischen Lösungen sind in der Lage, Phosphorsäuregemische, wie sie beim Silikatzement während und nach dem Abbinden auftreten, in beträchtlichem Maße zu neutralisieren. Es erfolgt eine Abpufferung um 2,2 pH-Grade.

Es zeigt sich, daß Strontium sicher und Vanadium wahrscheinlich nach Aufbringen auf die Schmelzoberfläche in die Zahnhartsubstanz eindringen. Sie bilden dort ein stark basisches Milieu, das in der Lage ist, Säuren abzupuffern. Wieweit sich diese Tatsache für die Kariesprophylaxe verwerten läßt, muß erst durch Tierversuche geklärt werden.

Summary

With different methods the authors investigated the action of a solution containing vanadium and another solution containing strontium, applied one after the other to the hard substance of the tooth. They discovered the following:

1. The two solutions react to each other and show a precipitate which is proportional to the quantity of solution II used in the trial.
2. It could not be demonstrated unequivocally with the aid of polarisation microscopy, whether the solutions lay themselves on the enamel or whether they penetrate.
3. When the penetration depth of both solutions in dental enamel and dentine were examined, only strontium could be demonstrated with X-ray fluorescence analysis. Apparently the quantity of vanadium was too small.
4. The strongly basic solutions are able, to considerably neutralise mixtures of phosphoric acid occurring in silicate cement during and after preparation, resulting in a buffer reduction by pH 2.2.

It became apparent that after application to the enamel surface strontium certainly and vanadium probably penetrate the hard substance. There they produce a strongly alkaline medium which is able to buffer acids. In how far this fact can be utilized for prevention of caries has still to be investigated in animal experiments.

Résumé

Par des méthodes differentes il est essayé de déterminer l'influence de solutions de vanadium et de strontium, appliquées l'une après l'autre sur la surface dentaire, sur les substances dures de la dent. Il en résulte:

1. Les deux solutions réagissent l'une sur l'autre et se précipitent. Le précipité est proportionel à la quantité employée de solution II.
2. A l'aide de la microscopie à lumière polarisée il n'était pas possible de déterminer nettement si les solutions se fixent à la surface de l'émail ou s'il y a pénétration vers l'interieur.
3. Au cours de l'examen de la profondeur de pénétration vers l'interieur des deux solutions dans l'émail et la dentine, seul le strontium était à déterminer par l'analyse radiologique fluorescente. La quantité de vanadium était probablement trop petite.
4. Les solutions fortement alcalines sont capables de neutraliser dans une forte mesure des mélanges d'acides phosphoriques comme on les trouve pendant et après le durcissement des ciments silicates. Cette réaction a lieu autour d'un pH 2,2.

Il est donc démontré que le strontium sûrement, le vanadium probablement, pénètrent dans la substance dure de la dent après leur application sur l'émail. Ils y forment un milieu fortement alcalin et capable de tamponner des acides. L'utilisation de cet effet pour la prophylaxie anticarieuse est encore à examiner par des essais sur l'animal.

Schrifttum

Bibby-Finn-Brudevold: Fluoridation as a Public Health Measure (USA) 232 (1954).

Bock, O., und Lindemann: ORCA-Jahrbuch 1958, S. 278, publiée par Le Journ. dent. Belge.

Carow, H.: DZW 13, 805 (1910).

Cremer, M.: S.-B. Ges. Morphol. Physiol. München 7, 124 (1892).

Coop, D. H., und Greenberg, D. M.: J. Nutrit 29, 261 (1945).

Drea, W. F.: Journ. Dent. Res. 15, 403–406 (1935/36).

Geyer, C. F.: Journ. Dent. Res. 32, 5, 1953 – DZZ, 9, 1420 (1954).

Greenberg, D. M.: J. biol. Ch. 157, 99 (1945).

Haase, H. W.: Seifen-Öle-Fette-Wachse. 8 (1955).

Hodge, H. C.: Oral Histology and Embryology, by B. Orban, St. Loius, 1949. C. V. Mosby Comp., S. 52.

Howe, P. R.: Dent. Cosmos 68, 1021 (1912).

Keyes, P. H.: J. D. Res. 25, 341 (1946).

Kidmen, Tutt, B. M. L., Vanghan, J. M.: J. Path. Bacteriology. 62, 209 (1950); 63, 253 (1951).

LENDLE: Handb. d. experim. Pharmakologie von HEFTER, A., und HAUBNER, W., Bd. 3, Springer, Berlin 1934.
LÖDRUP, H.: ZM 47, 1014 (1959).
MAULBETSCH, A., und RÜTISHAUSER, E.: Arch. Int. Pharmacodyn et Therap. 53, 55 (1933).
MONTERIOLO, S.: Zschr. f. Stomat. (Österr.) 12 (1955).
MÖSCHLIN, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Georg Thieme, Stuttgart, 1959.
PASCHKE, H.: ZR 34, 50 (1925) – 35, 40 (1926).
ROBINSON, R., LEW, K. A. O., ROSENHEIM, A. H.: Biochem. J. 30, 66 (1936).
RYGH, O.: Norske Tannl. Tid. J. 1, 19 (1950). Bull. Soc. chim. biol. 31, 1052 (1949); 31, 1403 (1949); 31, 1408 (1949); 33, 133 (1951).
SHIPLEY, P. G., PORK, E. A., MC. COLLUM, E. V., SIMMONDS, N., KINNEG, E. M.: Bull. John Hopkins Hosp. 33, 216 (1922).
SJÖBERG, S. G.: Acta Med. Scand. Suppl. 238, 1 (1950); Nord. Hyg. Tidskr, 45 (1954); Acta allergologika 4, 357 (1951).
SYMANSKI, I.: Arch. f. Gewerbepathol. 9, 295 (1939); Berufsgenossenschaft 9 (1953).
WEISSBERGER, L. H., HERRIS, P. L.: J. biol. Ch. 144, 287 (1942).
WILLIAMS, N.: Brit. J. Industr. Med. 9, 50 (1952).
WINIKER, M.: ZP 7, 21 (1956); Prophylakt. Med. 2, 5 (1957).
WISOTZKI, Hein.: J. Dent. Res. 34, 5 (1955).
WYERS, H.: Brit. J. Industr. Med. 3, 177 (1946).

Anschrift der Verfasser: Priv.-Doz. Dr. Dr. O. Bock, Erlangen, Glückstraße 11, Priv.-Doz. Dr. W. Lindemann, Erlangen, Schloßgarten 5 und Dr. H. Jungholt, Erlangen, Glückstraße 11

Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift

SONDERDRUCK aus Heft 6/1962

Alle Rechte, auch die des Nachdruckes, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung dieses Sonderdrucks behält sich der Verlag vor.

CARL HANSER ZEITSCHRIFTENVERLAG GMBH, MÜNCHEN 27, KOLBERGERSTR. 22

Lebenslauf

Am 13. 7. 1936 wurde ich, Heinz Jungholt, in Versmold/ Westf. als Sohn des Zahnarztes Dr. Heinz Jungholt und seiner Ehefrau Mia, geb. Meyer, geboren.

Vom Herbst 1942 bis Frühjahr 1947 besuchte ich die dortige Volksschule und trat dann ebenda in das neusprachliche Gymnasium ein. 1951 wechselte ich an das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium Laurentianum in Warendorf/Ems über und legte dort 1956 meine Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1956 an studierte ich in Erlangen Medizin und Zahnmedizin. 1958 bestand ich nach dem fünften Semester beide Physika und legte 1961 nach fünf weiteren Semestern (davon das SS 1959 an der FU Berlin) das zahnmedizinische Staatsexamen ab.